

Strogosid, Strukturbestimmung

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Basel

von

URS PETER GEIGER

aus Basel

1966

Basel

Buchdruckerei Birkhäuser AG

1967

Strogosid, Strukturbestimmung

Teildruck der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

URS PETER GEIGER

aus Basel

Basel

Buchdruckerei Birkhäuser AG

1967

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
auf Antrag der Herren Proff. Dr. TADEUS REICHSTEIN und Dr. HANS
ERLENMEYER

Basel, den 8. November 1966

Prof. Dr. W. HABICHT
Dekan

Herrn URS PETER GEIGER wurde von der Philosophisch-Naturwissen-
schaftlichen Fakultät der Universität Basel am 8. November 1966 erlaubt,
diesen Teildruck seiner am 8. November 1966 genehmigten Inaugural-
dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

«1. *Die Cardenolide der Samen von Strophanthus gratus*
(WALL. et HOOK.) Franch.»
und
«2. *Die Struktur von Strogosid*»

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Organisch-Chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.



Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen 50
Fasciculus primus, 1967

Strogosid, Strukturbestimmung)

Glykoside und Aglykone, 285. Mitteilung²⁾

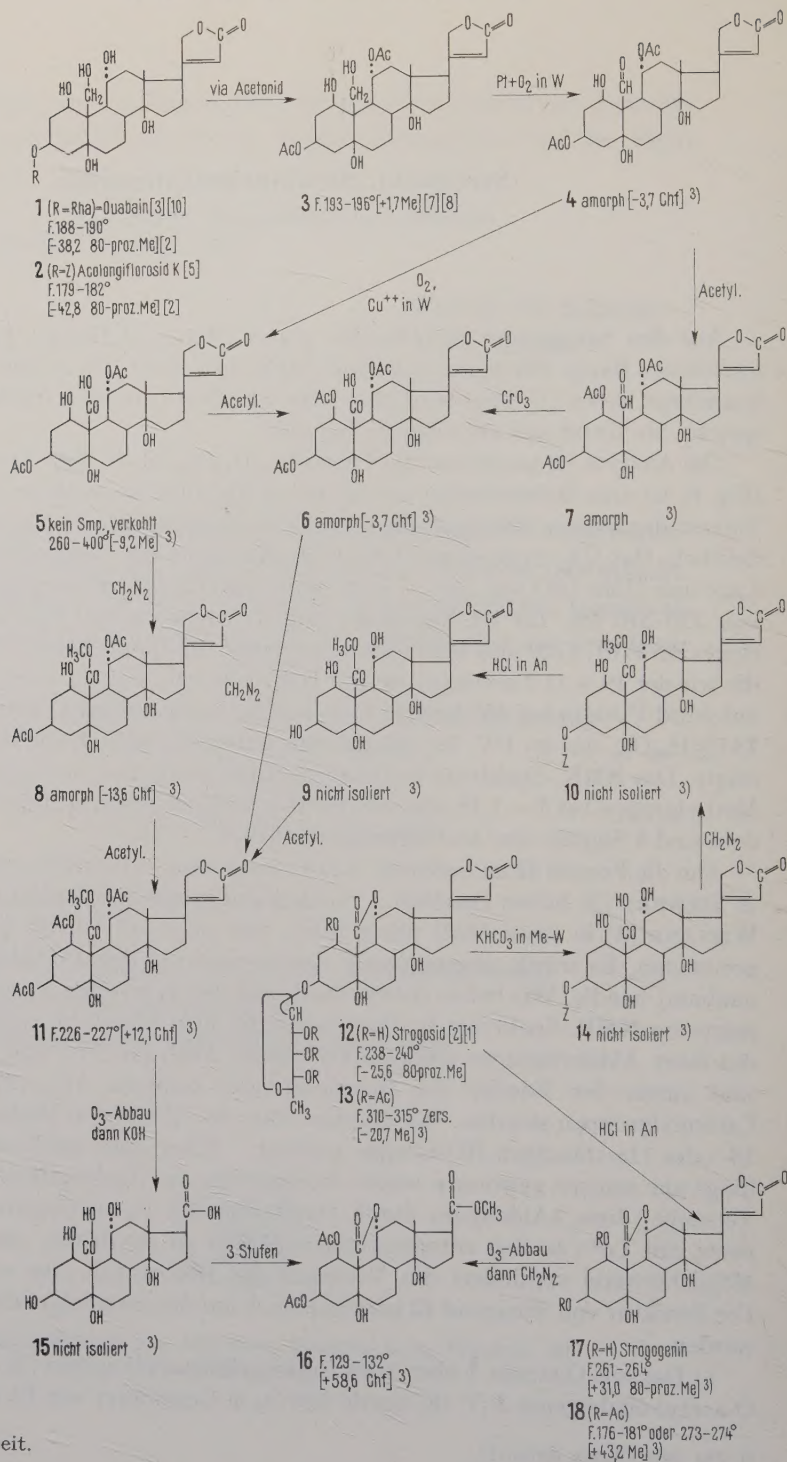
Aus den Samen von *Strophanthus gratus* (WALL. et HOOK.) FRANCH. wurde in merklicher Menge ein neues, gut krist. Glykosid isoliert [2] [1], das wir als Strogosid bezeichnet haben [1]. Hier wird über seine Struktur berichtet, die der Formel **12** entspricht. Sie stützt sich auf folgende Befunde.

Die Analyse [1] passte auf die Formel $C_{29}H_{40}O_{12}$ (M.-G. 580). Im Massenspektrum (Fig. 6) ist eine Molekelspitze nur bei hoher Verstärkung sichtbar, hingegen sind die Spitzen des Genins (434) (vgl. Fig. 7 und zum Vergleich Fig. 8) und seiner Spaltstücke deutlich. Das UV.-Spektrum [1] zeigt das Maximum des Butenolidringes in normaler Lage und Höhe (217 nm, $\log \epsilon = 4,18$) ohne zusätzliche Carbonylabsorption im Gebiet von 270–310 nm. Im IR.-Spektrum (Fig. 2) ist neben den Banden des Butenolidringes bei 1761, 1729 und 1627 noch eine weitere CO-Bande bei ca. 1700 cm^{-1} sichtbar, die wir der 19 $\rightarrow$ 11-Lactongruppe mit H-Brücke zuschreiben. Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin bei 35° lieferte in hoher Ausbeute ein krist. Tetra-O-acetylderivat **13** $C_{37}H_{48}O_{16}$, das im UV. bei 216 nm eine auffallend hohe Extinktion ($\log \epsilon = 4,301$) zeigte. Das NMR.-Spektrum in Deuteropyridin zeigte nur ein Signal einer angulären Methylgruppe bei $\delta = 1,18$, das wir der 18-ständigen Methylgruppe zuordnen. Ausserdem sind 4 Signale von Acetylgruppen sichtbar.

Um die Formel **12** zu beweisen, wurde zuerst eine Teilsynthese versucht. MANNICH & SIEWERT [3] haben Ouabain **1** durch katalytische Oxydation mit $O_2 + Pt$ nach WIELAND [4] in einen Stoff übergeführt, den sie als β -Dehydro-g-strophanthin bezeichneten. Es wurde angenommen, dass es sich um den 19-Aldehyd (19-Dehydro-ouabain) handle. Wir haben diesen Stoff nach der gegebenen Vorschrift bereitet. Er zeigte im NMR.-Spektrum in Deuteropyridin kein Signal im Gebiet von $\delta = 9-11$, das einer Aldehydgruppe entsprechen würde. Auch im UV.- und im IR.-Spektrum sind ausser den Banden des Butenolidringes keinerlei Absorptionen zusätzlicher Carbonylgruppen sichtbar. Wir glauben, dass der Aldehyd in Halbacetalform mit der 1 β - oder 11 α -ständigen HO-Gruppe vorliegt. – Einen ganz ähnlichen Stoff, der allerdings nur amorph gewonnen wurde, konnten wir aus Acolongiflorosid K **2** gewinnen. Versuche, diese «Aldehyde» durch Oxydation mit O_2 in Gegenwart von Cu^{2+} [6] sowie mit Co^{3+} zu den entsprechenden Säuren zu oxydieren, sind nicht gelungen. Möglicherweise verhindert das Vorliegen des Halbacetals eine weitere Oxydation. Die Struktur von Strogosid **12** konnte jedoch auf den zwei folgenden Wegen bewiesen werden.

a) Das aus Ouabain **1** über 1,19-Isopropyliden-ouabagenin [3] erhaltene 3,11-Di-O-acetyl-ouabagenin **3** [7] [8] wurde mit O_2 in Gegenwart von Pt nach WIELAND [4]

²⁾ 284. Mitteilung, siehe [1].



Ac = Acetyl-Rest,
Rha = L-Rhamnopyranosyl-Rest,
Z = 6-Desoxy-L-talopyranosyl-Rest.

Die Zahlen in langen, eckigen Klammern geben die spez. Drehung für Na-Licht im vermischten Lösungsmittel³⁾ an.

³⁾ Exper. Teil dieser Arbeit.

dehydriert, wobei der Aldehyd **4** amorph, aber papierchromatographisch rein gewonnen wurde. Er zeigte im UV. in Alkohol neben dem starken Maximum des Butenolidringes noch ein weiteres schwaches Maximum bei ca. 305 nm ($\log \epsilon = 1,34$), das wir der Aldehydgruppe zuschreiben, die eventuell teilweise in Halbacetalform vorliegt. Im NMR.-Spektrum in Deuteroaceton war bei $\delta = 10,4$ ein leicht aufgespaltenes Signal sichtbar, das wir der freien Aldehydgruppe zuordnen. Dieser Aldehyd liess sich mit O_2 in Gegenwart von Cu^{2+} glatt oxydieren, wobei die krist. Säure **5** gewonnen wurde, die mit CH_2N_2 einen amorphen Methylester **8** lieferte. Dieser gab bei Acetylierung den gut krist. Tri-O-acetyl-ester **11**. Derselbe Ester **11** konnte aus der Säure **5** auch durch Acetylierung zur Tri-O-acetyl-säure **6** und nachträgliche Methylierung gewonnen werden. Ferner konnte der Aldehyd **4** zum ebenfalls amorphen Aldehyd **7** acetyliert werden, der mit CrO_3 in guter Ausbeute wiederum die Säure **6** lieferte. Der Ester **11** konnte als erstes Verbindungsglied auch aus Strogosid **12** wie folgt bereitet werden.

Strogosid **12** gab beim Stehen mit $KHCO_3$ in wässrigem Methanol nach 55 Tagen etwa zur Hälfte das K-Salz der Säure **14** (durch stationären Fleck im Papierchromatogramm (PC) nachweisbar); die andere Hälfte bestand aus unverändertem Strogosid **12**. Die daraus durch Kationenaustauscher in Freiheit gesetzte Säure **14** wurde, da sie sich sehr leicht wieder zu Strogosid **12** lactonisierte, nicht isoliert, sondern sofort mit CH_2N_2 methyliert. Der nicht in reiner Form isolierte Methylester **10** wurde mit HCl in Aceton [3] hydrolysiert, und der rohe, zuckerfreie Ester **9** acetyliert, wobei das krist. Tri-O-acetyl-Derivat **11** entstand, das mit dem aus Ouabain **1** gewonnenen Präparat identisch war. Da die so erhaltene Ausbeute nur ca. 5% betrug, wurde zur Sicherheit noch ein weiterer Weg b) beschritten.

b) Der aus Ouabain erhaltene Ester **11** wurde mit der Ozonmethode [9] zur Ätiansäure abgebaut, und diese energisch alkalisch verseift. Nach Entfernung der Kationen durch Austauscher wurde die rohe Dicarbonsäure **15** erhalten, die sich vermutlich bereits beim Stehen in wässriger Lösung weitgehend lactonisiert. Dies lässt sich im Dünnschichtchromatogramm (DC) feststellen durch die allmähliche Bildung eines rascher laufenden Flecks, der nach 16 Std. ausschliesslich feststellbar ist. Anschliessende Methylierung mit CH_2N_2 und Acetylierung lieferte den gut krist. Di-O-acetyl-ester (Präp. UPG-15) **16**.

Strogosid **12** lieferte bei der Hydrolyse mit HCl in Aceton nach MANNICH & SIEWERT [3] das krist. Strogogenin **17** in guter Ausbeute. Die Analyse passte auf die Formel $C_{23}H_{30}O_8$ (434,5), ebenso das Massenspektrum (Fig. 7), sowie das UV.- und das IR.-Spektrum (Fig. 3). Acetylierung lieferte das gut krist. Di-O-acetyl-strogogenin **18**, UV.-Spektrum vgl. Exper. Teil und IR.-Spektrum vgl. Fig. 4. Abbau dieses Stoffes mit der Ozonmethode zur Ätiansäure und anschliessende Methylierung sowie Nachacetylierung lieferte in guter Ausbeute einen krist. Ester (Präp. UPG-14) **16**, der mit obengenanntem, aus Ouabain **1** bereitetem Präp. UPG-15 **16** nach Smp., Misch-Smp., Drehung, IR.-Spektrum, DC in vier Systemen und Farbreaktion mit H_2SO_4 identisch war. Da die Struktur und der räumliche Bau von Ouabain **1** eindeutig abgeklärt sind [10], ist mit dieser Verknüpfung und unter Berücksichtigung der Spektren die Struktur von Strogogenin **17** bewiesen.

Wie bereits von JÄGER *et al.* [2] mit Hilfe papierchromatographischer Methoden festgestellt, enthält Strogosid als Zucker die 6-Desoxytalose. Wir haben den Zucker

zur eindeutigen Identifizierung jetzt auch noch präparativ in Kristallen isoliert und durch Drehung und Misch-Smp. eindeutig als 6-Desoxy-L-talose identifiziert. Die Verknüpfung zwischen Aglykon und Zucker wurde in Strogosid **12** noch nicht eindeutig festgelegt, hingegen spricht alles dafür, dass normale pyranosidische Bindung vorliegt. Die molekulare Drehung passt befriedigend auf das Vorliegen eines α -L-Pyranosids, was der Regel von KLYNE [11] entspricht.

Tabelle 1. *Vergleich der molekularen Drehungsbeiträge des Zuckerrests in 6 natürlichen 6-Desoxy-L-talosyl-cardenoliden*

Cardenolid	Molekularer Drehungsbeitrag des Zuckerrestes
Bipindosid [12]	– 248°
Sarmentosid A [12]	– 256°
Acolongiflorosid K [5]	– 261°
Sarmentosid [12]	– 278°
Strogosid [1] ⁸⁾	– 284°
Sarmentosid E [12]	– 344°

Diskussion der Resultate. Strogosid **12** unterscheidet sich von Acolongiflorosid K **2**, das ebenfalls reichlich in den Samen enthalten ist, prinzipiell nur durch die Oxydationsstufe des C-Atoms Nr. 19. Von Sarmentosid E [12], das auch in den Samen enthalten ist, wenn auch nur in recht kleiner Menge, unterscheidet es sich nur durch eine zusätzliche HO-Gruppe an C-1.

Mit Strogosid ist erstmals ein Steroid bekannt geworden, das gleichzeitig eine 1β -Hydroxy- und eine $19 \rightarrow 11\alpha$ -Lacton-Gruppe enthält. Diese zwei Gruppen beeinflussen sich gegenseitig merklich. So wird die Acetylierung der 1β -ständigen Hydroxygruppe durch den genannten Lactonring deutlich erleichtert. Während für die vollständige Acetylierung dieser Gruppe im Ouabain **1**, Acolongiflorosid K **2** sowie im Ouabagenin sehr energische Bedingungen erforderlich sind [5] (Erhitzen mit Acetanhydrid in Pyridin 2–3 Std. auf 100° oder 8–14 Tage auf 35°), wird diese Gruppe im Strogosid **12** und im Strogogenin **17** bereits nach 24 Std. bei 35° vollständig acetyliert. – Umgekehrt scheint die Anwesenheit der 1β -Hydroxygruppe auch die Lactonbildung $19 \rightarrow 11\alpha$ zu begünstigen. Nach früheren Beobachtungen [6] geht die Sarmentosid-A-Säure nicht spontan in Sarmentosid E über; Lactonbildung tritt erst mit Acetanhydrid in Pyridin ein. Die hier als Zwischenprodukt bereitete Dicarbonsäure **15** scheint sich dagegen bereits spontan weitgehend zu lactonisieren. Beide Effekte lassen sich durch räumliche Beeinflussung erklären.

Wie früher ausgeführt [12], zeigt die Betrachtung von Modellen, dass die Bildung des $19 \rightarrow 11\alpha$ -Lactons nur dann leicht erfolgen kann, wenn der B-Ring Wannenform annimmt. Dadurch wird der A-Ring in die umgekehrte Sesselform gebracht, so dass die ursprünglich axial angeordneten HO-Gruppen an C-1 und C-3 äquatoriale Lage annehmen. Für Strogogenin kann damit eine Raumformel entspr. Fig. 1 vorgeschlagen werden.

Es ist leicht verständlich, dass die nunmehr äquatorial angeordnete 1β -Hydroxygruppe im Strogogenin **17** im Vergleich zur axialen des Ouabains **1** leichter acetylierbar

geworden ist. Einen zusätzlichen Beitrag dürfte die geringere Raumbeanspruchung am benachbarten C-19 erbringen. Ferner ist ersichtlich, dass die 1β -Hydroxygruppe bei axialer Lage wie im Ouabain **1** starken Wechselwirkungen (besonders mit 3β -, 5β - und 19 -OH) ausgesetzt ist, die beim Übergang zur äquatorialen Lage (entspr. Fig. 1) wegfallen. Die so gewonnene Energie begünstigt die sonst schwere (eine Wannenform des B-Ringes erfordernde) Lactonbildung.

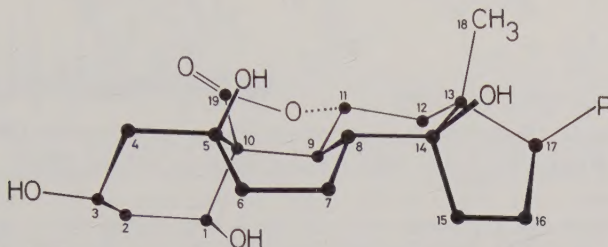


Fig. 1. Modellprojektion von Strogogenin **17** (R = Butenolidring)

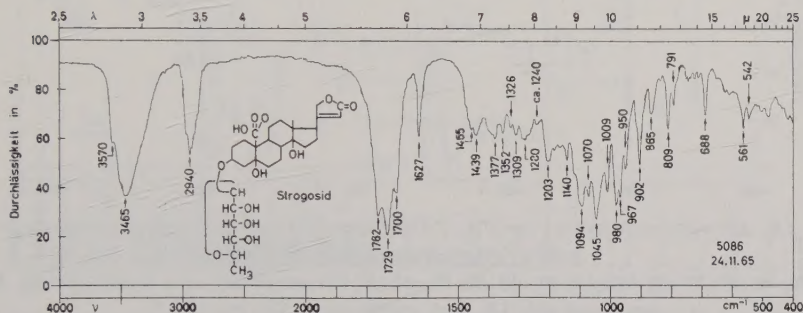


Fig. 2. IR-Absorptionsspektrum von Strogosid (**12**)

(Präp. UPG-2, 0,93 mg fest in ca. 250 mg KBr)⁴⁾

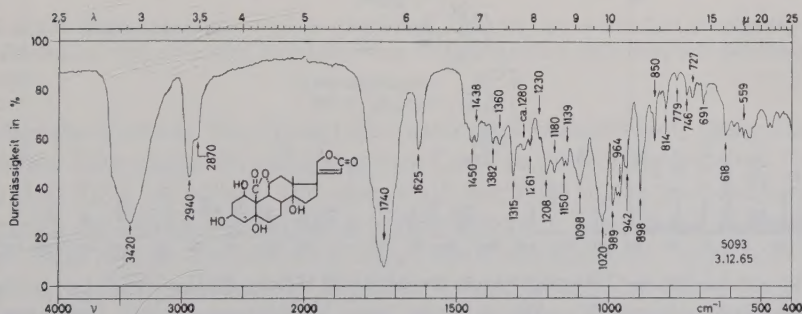


Fig. 3. IR-Absorptionsspektrum von Strogogenin (**17**)

(Präp. UPG-3, 1,05 mg fest in ca. 250 mg KBr)⁴⁾

⁴⁾ Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER auf einem PERKIN-ELMER-IR.-Gitter-Spektrophotometer, Modell 125.

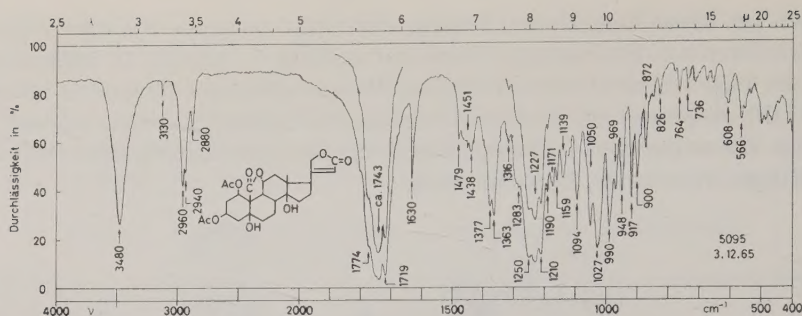


Fig. 4. IR-Absorptionsspektrum von Di-O-acetyl-strogogenin (18)
(Präp. UPG-5, 0,63, bzw. 1,26 mg fest in ca. 250 mg KBr)⁴⁾

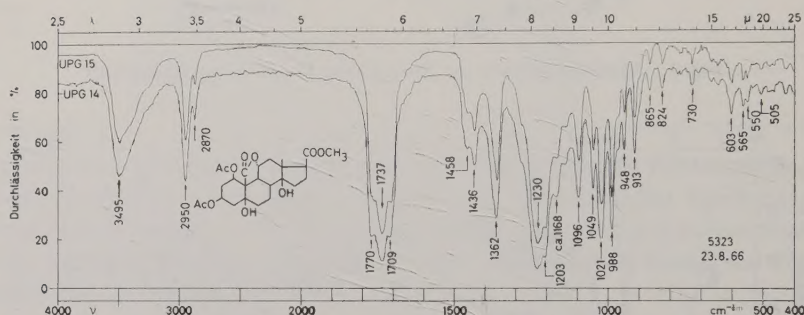


Fig. 5. IR-Absorptionsspektrum von 1β,3β-Diacetoxy-5β,11α,14β-trihydroxy-äthansäure-methylester-19-säure-lacton (19 → 11) (16)

Obere Kurve = 0,74 mg Präp. UPG-15 aus Ouabain (1), untere Kurve = 1,02 mg Präp. UPG-14 aus Strogosid (12), fest jeweils in ca. 250 mg KBr⁴⁾

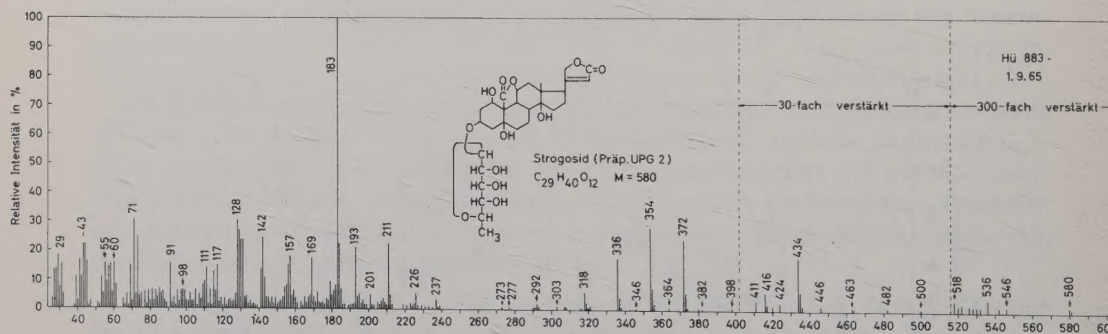


Fig. 6. Massenspektrum von Strogosid (12) $C_{29}H_{40}O_{12}$ (580)⁵⁾

Versuchsweise Zuordnung: $M = 580$ ist nur bei hoher Verstärkung sichtbar. Deutlicher sind die Spitzen des Genins 434 und seiner Spaltstücke 416, 398, 372, 354, 336, 318, 211, 193 und 183, die auch in Fig. 7 sichtbar sind.

⁵⁾ Wir danken Herrn Dr. H. HÜRZELER, Physiklabor der CIBA AKTIENGESellschaft, Basel für die Aufnahme und Interpretation dieses Spektrums. Zur Aufnahme diente ein ATLAS-Massenspektrometer Modell CH 4, Elektronenenergie 70 eV, Elektronenstrom 35 μ Amp.

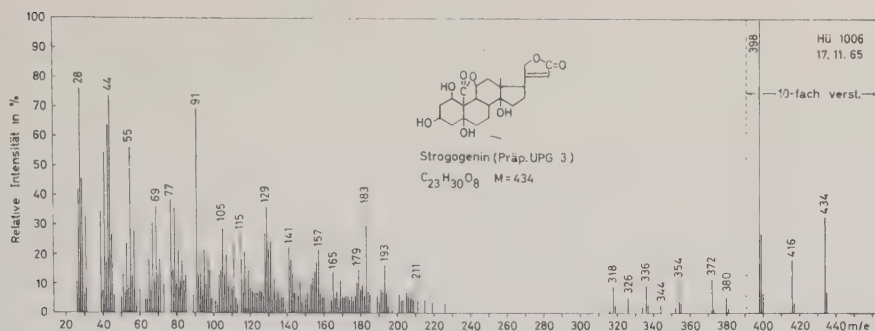


Fig. 7. Massenspektrum von Strogogenin (17) $C_{23}H_{30}O_8$ (434)⁵⁾

Versuchsweise Zuordnung: $M = 434$; 416 = $M-18$; 398 = $M-18-18$, 380 = $M-18-18-18$, 372 = 416-44 (CO_2), 354 = 398-44 oder 372-18, 344 = 372-28 ($CO?$), 336 = 354-18 oder 380-44; 326 = 354-28 ($CO?$) oder 344-18, 318 = 336-18. Eine Abklärung der wichtigen Bruchstücke 211, 193 und 183 soll später mit einem doppelt fokussierenden Instrument versucht werden.

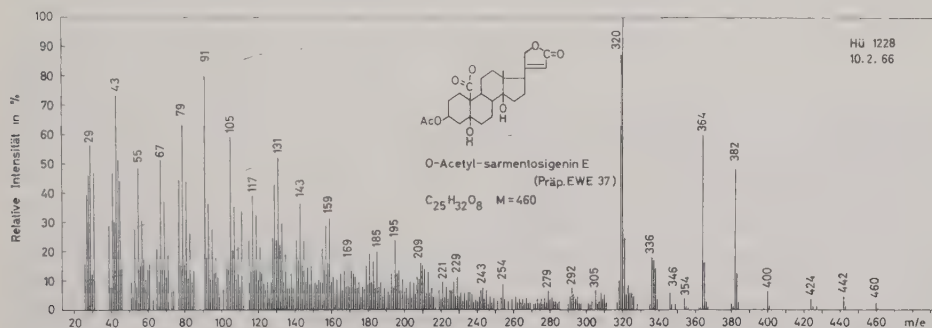


Fig. 8. Massenspektrum von 3-O-Acetyl-sarmentosigenin E $C_{25}H_{32}O_8$ (460)⁵⁾ zum Vergleich
Versuchsweise Zuordnung: $M = 460$; 442 = $M-18$; 424 = $M-18-18$; 400 = $M-60$ ($AcOH$); 382 = 400-18; 364 = 400-18-18; 354 = 382-28 ($CO?$); 346 = $M-60-18-18-18$; 336 = 354-18 oder 364-28, 337 = 382-45 ($HCO_2?$); 338 = 382-44; 320 = $M-60-18-18-44$ (CO_2); 319 = 364-45 ($HCO_2?$).

Aus den 3 Massenspektren ist u. a. ersichtlich, dass der 19 $\rightarrow$ 11 α -Lactonring die Molekel soweit stabilisiert, dass schwache Molekülspitzen trotz der hohen Beladung mit Sauerstoff sichtbar werden.

Biologische Wirkung. Herr Prof. CHEN hatte die Freundlichkeit, Strogosid 12 bei intravenöser Infusion an der anästhesierten Katze zu prüfen (Methode vgl. [13]). Es wurden drei Tiere verwendet. Das erste starb bei 5,656 mg/kg und das zweite bei 4,045 mg/kg, in beiden Fällen mit charakteristischem Verlauf des Elektrokardiogramms. Dem dritten Tier konnten wegen Materialmangels nur noch 1,576 mg/kg verabreicht werden, was keinerlei sichtbare Folgen hatte⁶⁾. Strogosid besitzt demnach eindeutige digitalisartige Wirkung, doch ist diese schwach. – Eine nicht eindeutige, höchstens schwache Wirksamkeit hatte seinerzeit das chemisch ähnlich gebaute Sarmentosid E gezeigt [14]. Durch die Lactongruppe, also durch den Übergang

⁶⁾ Wir danken Herrn Prof. K. K. CHEN, Indiana University, Medical Center, Indianapolis (USA), auch hier bestens für seine Mühe und die Überlassung seiner Resultate.

von Acolongiflorosid **K 2** (mit 19-ständiger HO-Gruppe) in Strogosid **12** wird die Toxizität des Cardenolids somit sehr stark verringert. Auch die Überführung der Aldehydgruppe von Cymarin in die Carboxylgruppe hatte einen sehr starken Abfall der Wirksamkeit ergeben [15].

Wir danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG für einen Beitrag an die Kosten dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Es werden folgende *Abkürzungen* verwendet: Ac_2O = Acetanhydrid, AcOH = Eisessig, Ae = Diäthyläther, Alk = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Bu = n-Butanol, Chf = Chloroform, DC = Dünnschichtchromatographie (-gramm), Eg = Äthylacetat, Fmd = Formamid, Fr. = Fraktion (-en), iPr = Isopropanol, Me = Methanol, Mek = Methyl-äthyl-keton, PC = Papierchromatographie (-gramm), Pn = Pentan, Py = Pyridin, SiO_2 = Kieselgel, To = Toluol, W = Wasser.

Alle Smp. sind auf dem KOFER-Block bestimmt und sind korrigiert; Fehlergrenze bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehungsbestimmung wurden 1 Std. bei 0,02 Torr und $60\text{--}70^\circ$ getrocknet, zur Elementaranalyse 5 Std. bei 0,01 Torr und 110° über P_2O_5 .

Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen mit Chf-Alk (9:1), Waschen mit 2N HCl , W , 10-proz. KHCO_3 -Lösung und 2mal W , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Zur Säulenchromatographie wurde Al_2O_3 WOELM in der angegebenen Aktivität oder Kieselgel MERCK, Korngrösse 0,05–0,2 mm verwendet. Für DC wurde Kieselgel MERCK nach STAHL [16] manuell auf Liniengläser aufgetragen [17]. Nachweis der Flecke durch Besprühen mit 10-proz. *p*-Toluolsulfonsäure-Lösung in Alk und Heizen der DC -Platten auf $110\text{--}150^\circ$. PC der Cardenolide auf WHATMAN-Papier Nr. 1, absteigende Technik, Nachweis mit KEDDE-Reagen [18].

Behandlung mit Austausch. Kationenaustauscher Amberlite IR-120 wurde auf einer Nutsche mehrmals abwechselnd mit 2N HCl und 2N NaOH , zuletzt mehrmals mit 2N HCl , dann solange mit dest. W gewaschen, bis das Filtrat neutral reagierte. Das Harz wurde unter dest. W aufbewahrt. Zur Entfernung von Kationen aus einer Lösung wurde etwas Harz zugesetzt, geschüttelt, filtriert und im Vakuum eingedampft.

Wo nichts anderes vermerkt, wurden die NMR.-Spektren von Herrn K. AEGERTER auf einem VARIAN-Spektrographen, Modell A-60 bei 60 MHz und 37° aufgenommen. s = Singlett, d = Dublett.

1,19-Isopropyliden-3,11-di-O-acetyl-ouabagenin (Präp. UPG-9) [7] [8]. 24,25 g Ouabain **1** wurden genau nach der Vorschrift von MANNICH & SIEWERT [3] behandelt und lieferten 14,44 g (93% d. Th.) krist. 1,19-Isopropyliden-ouabagenin, Smp. $290\text{--}300^\circ$ (Zers.), das nicht weiter gereinigt wurde. Acetylierung nach TAMM *et al.* [19] und Kristallisation aus An-Ae gab 15,2 g (90%) krist. 1,19-Isopropyliden-3,11-di-O-acetyl-ouabagenin, Smp. $262\text{--}265^\circ$, $[\alpha]_D^{24} = +40,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,12$ in Me). Nach Misch-Smp. und PC identisch mit Präparat von TAMM *et al.* Es zeigte im NMR.-Spektrum in CDCl_3 u. a. die folgenden Signale: $\delta = 0,958$ (3 H, s) 18-Methyl; $\delta = 1,23$ und $1,38$ (je 3 H, s) Acetongruppe; $\delta = 2,00$ und $2,03$ (je 3, s) zwei Acetylreste. $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = 215,5 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,21$)⁷).

3,11-Di-O-acetyl-ouabagenin 3 (Präp. UPG-10) [7] [8]. 6 g 1,19-Isopropyliden-3,11-di-O-acetyl-ouabagenin, Smp. $262\text{--}265^\circ$ wurden in 250 ml 80-proz. AcOH gelöst und 3 Tage bei 20° stehengelassen⁸). Dann wurde im Vakuum bei 50° eingedampft und über KOH getrocknet. Der Rückstand gab aus W 4,57 g (80%) farblose Prismen, Smp. $193\text{--}196^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = +1,4^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,97$ in Me). Nach Misch-Smp. und PC identisch mit authentischem Material. $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = 216,5 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,201$)⁷).

⁷) Aufgenommen von Herrn K. AEGERTER auf einem BECKMAN-Spektrophotometer, Mod. DK 2.

⁸) Wir danken Herrn Dr. M. L. LEWBART, Jefferson Medical College, Philadelphia (USA), für die Angabe dieser Bedingungen, die sich zur Abspaltung von Acetonresten auch in anderen Fällen bestens bewährt hatten (vgl. auch [8]).

Das NMR.-Spektrum in CDCl_3 zeigte u. a. Signale bei $\delta = 0,985$ (3, s) 18-Methyl, $\delta = 1,985$ und $2,03$ (je 3, s) zwei Acetylreste. Der Stoff ist leicht hygroskopisch.

$\text{C}_{27}\text{H}_{38}\text{O}_{10}$ (522,6) Ber. C 62,05 H 7,33% Gef. C 61,72 H 7,55%

1 β ,5 β ,14 β -Trihydroxy-3 β ,11 α -diacetoxy-19-oxo-carda-20:22-enolid (3,11-Di-O-acetyl-19-dehydro-ouabagenin) **4** (Präp. UPG-18). 290 mg PtO_2 wurden in 8 ml reinstem W 2 Std. in H_2 -Atmosphäre geschüttelt, worauf kein Gas mehr absorbiert wurde. Hierauf wurde der Wasserstoff im Vakuum entfernt, der Kolben zuerst mit Luft und dann mit reinem O_2 gefüllt und erneut geschüttelt. Danach wurden 800 mg 3,11-Di-O-acetylouabagenin **3**, Smp. 193–196° in 4 ml An und 11 ml W zugesetzt und 24 Std. in O_2 -Atmosphäre geschüttelt, worauf sich im PC (System Chf/Fmd, 2 $\frac{1}{2}$ Std.) fast kein Ausgangsmaterial ($R_f = 0,16$) mehr nachweisen liess, sondern nur ein rascher laufender Fleck ($R_f = 0,41$). Es wurde filtriert, das Filtrat im Vakuum eingedampft und der Rückstand an 100 g SiO_2 chromatographiert. Fließmittel Chf-Me-(19:1); Fr. zu 100 ml pro 35 Min.

Die Fr. 1–5 gaben 26 mg KEDDE-negatives Harz; nicht untersucht.

Die Fr. 6–9 lieferten 758 mg reinen Aldehyd **4**, der im PC nur einen Fleck gab.

Die Fr. 10–13 gaben noch 5 mg Harz, verworfen.

Der so gereinigte Aldehyd **4** hat bisher nicht kristallisiert. Das farblose Harz zeigte $[\alpha]_D^{23} = -3,7^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,79$ in Chf), $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = \text{ca. } 217 \text{ nm}$ (Höhe nicht gemessen) sowie ca. 305 nm ($\epsilon = 22$). Farbreaktion mit H_2SO_4 vgl. Tabelle 2. Das NMR.-Spektrum in Deuteroaceton zeigt u. a. Signale bei $\delta = 0,917$ (3, s) 18-Methyl, $\delta = 1,97$ und $1,99$ (je 3, s), zwei Acetylreste, und $\delta = 10,4$ (1, s, leicht aufgespalten) 19-Aldehyd. Der Stoff ist im Gegensatz zum Tri-O-acetyl-Derivat **7** wenig autoxydabel.

3,11-Di-O-acetyl-ouabagenin-19-säure **5** (Präp. UPG-11). 500 mg 1 β ,5 β ,14 β -Trihydroxy-3 β ,11 α -diacetoxy-19-oxo-carda-20:22-enolid **4**, amorph, nach PC-rein, wurden in 4 ml An gelöst, mit 11 ml W verdünnt und nach Zusatz einer Spur Cupriacetat 40 Std. in O_2 -Atmosphäre geschüttelt, worauf sich im PC (System Chf/Fmd, 2 $\frac{1}{2}$ Std.) kein Ausgangsmaterial ($R_f = 0,41$) mehr nachweisen liess, sondern nur ein langsamer laufender Fleck ($R_f = 0,08$). Zur Entfernung der Kationen wurde die Lösung mit etwas Austauschharz behandelt. Der farblose Rückstand kristallisierte aus Chf in feinen Nadeln, aus An-Ae in groben Prismen, welche von 260 bis 400° verkohlen, ohne zu schmelzen. $[\alpha]_D^{23} = -9,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,37$ in Me). Im IR.-Spektrum (fest in KBr) liegen die charakteristischen Absorptionsbanden bei 2940, 2870, 1770, 1733, ca. 1618, ca. 1435, 1360, 1233, 1090, 1021, 948 und 603 cm^{-1} . Farbreaktion mit H_2SO_4 vgl. Tabelle 2. Der Stoff ist leicht hygroskopisch.

$\text{C}_{27}\text{H}_{36}\text{O}_{11}$ (536,6) Ber. C 60,44 H 6,76% Gef. C 59,98 H 6,98%

3,11-Di-O-acetyl-ouabagenin-19-säure-methylester **8** (Präp. UPG-21). 50 mg 3,11-Di-O-acetyl-ouabagenin-19-säure **5**, krist. wurden in 1 ml Me gelöst, auf 0° abgekühlt, mit einem Überschuss von CH_2N_2 in Ae versetzt, 40 Min. bei 0° stehengelassen, dann, ohne die Lösung zu erwärmen, im N_2 -Strom eingedampft. Der farblose Rückstand zeigte im PC (System Be-Chf-(1:1)/Fmd, 2 Std.) kein Ausgangsmaterial ($R_f = 0,00$) mehr, sondern nur den Fleck des Esters **8** ($R_f = 0,47$). Der Ester **8** hat bisher nicht kristallisiert. $[\alpha]_D^{23} = -13,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,98$ in Chf). Farbreaktion mit H_2SO_4 vgl. Tabelle 2.

1 β ,3 β ,11 α -Triacetoxy-5 β ,14 β -dihydroxy-19-oxo-carda-20:22-enolid (1,3,11-Tri-O-acetyl-19-dehydro-ouabagenin) **7** (Präp. UPG-19). 350 mg 1 β ,5 β ,14 β -Trihydroxy-3 β ,11 α -diacetoxy-19-oxo-carda-20:22-enolid **4**, amorph, nach PC-rein, wurden in 5 ml Py und 3,75 ml Ac_2O gelöst, 32 Std. bei 35° stehengelassen, im Vakuum bei 50° eingedampft, im Vakuum über P_2O_5 getrocknet, und der Rückstand an 30 g SiO_2 chromatographiert. Fr. zu 25 ml pro 11 Min.

Die Fr. 1–27 (Be $\rightarrow$ Chf-Me-(49:1)) gaben 22 mg KEDDE-negatives Harz, nicht untersucht.

Die Fr. 28–31 (Chf-Me-(24:1)) lieferten 323 mg reinen Aldehyd **7**, der im PC nur einen Fleck gab.

Die Fr. 32–40 (Chf-Me-(93:7)) gaben noch 22 mg Harze, verworfen.

Im PC (System Be-Chf-(1:1)/Fmd, 2 Std.) läuft der Aldehyd **7** ($R_f = 0,67$) bedeutend schneller als das Ausgangsmaterial **4** ($R_f = 0,045$). Der Aldehyd **7** kristallisierte bisher nicht; er autoxydiert sich in festem Zustand rasch zur Säure **6**.

1,3,11-Tri-O-acetyl-ouabagenin-19-säure **6** (Präp. UPG-20). – a) 140 mg 1 β ,3 β ,11 α -Triacetoxy-5 β ,14 β -dihydroxy-19-oxo-carda-20:22-enolid **7**, amorph, PC-rein, wurden mit CrO_3 in AcOH [20]

zur Säure **6** oxydiert. Nach der Zerstörung des überschüssigen CrO_3 mit Me wurde die Lösung mit dem doppelten Volumen W verdünnt und je 3mal mit Chf, Chf-Alk-(2:1) und Chf-Alk-(3:2) extrahiert. Die Extrakte wurden ihrerseits je 2mal mit 1N H_2SO_4 und W gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und im Vakuum bei 50° eingedampft. Der farblose Rückstand der ersten 5 Extrakte, 135 mg (94%), zeigte im PC (System Chf/Fmd, $2\frac{1}{2}$ Std.) keine Spur des Ausgangsmaterials **7** ($R_f = 0,95$), sondern nur den viel langsameren Fleck der Säure **6** ($R_f = 0,22$). Die Säure **6** hat bisher nicht kristallisiert. $[\alpha]_D^{23} = -3,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,17$ in Chf). Farbreaktion mit H_2SO_4 vgl. Tab. 2.

b) 20 mg 3,11-Di-O-acetyl-ouabagenin-19-säure **5**, krist. wurden in 0,4 ml Py und 0,3 ml Ac_2O gelöst und 4 Tage bei 35° stehengelassen. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde die Lösung 5 Std. mit 2 ml Me auf 60° erwärmt, um das an C-19 wahrscheinlich entstandene gemischte Anhydrid zu zerstören. Dann wurde eingedampft und im Vakuum über KOH getrocknet. Der gelbe Rückstand wurde in Me gelöst, bei 60° kurz mit Aktivkohle behandelt, filtriert und eingedampft. Der nun farblose Rückstand, 16 mg (75%), zeigte im PC (System Chf/Fmd, $2\frac{1}{2}$ Std.) nur einen Fleck, der gleich schnell lief wie die aus **7** bereitete Säure **6**; auch die Farbreaktion mit H_2SO_4 war identisch.

1,3,11-Tri-O-acetyl-ouabagenin-19-säure-methylester 11. – a) 50 mg 1,3,11-Tri-O-acetyl-ouabagenin-19-säure **6**, amorph, PC-rein wurden wie beim Ester **8** beschrieben mit CH_2N_2 methyliert. Der Eindampfrückstand, 51 mg, zeigte im PC (System Be-Chf-(1:1)/Fmd, 2 Std.) kein Ausgangsmaterial ($R_f = 0,016$) mehr, sondern nur den viel rascher laufenden Fleck des Esters **11** ($R_f = 0,76$). Der Ester **11** (Präp. UPG-12) kristallisierte aus Chf-Ae oder Me in langen Nadeln, Smp. $226\text{--}227^\circ$. $[\alpha]_D^{23} = +12,1^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,35$ in Chf). $\lambda_{\text{max}}^{\text{Alk}} = 216 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,163$). Im IR.-Spektrum (fest in KBr) liegen die charakteristischen Absorptionsbanden bei ca. 3500, 2950, 2875, 1775, 1740, 1620, ca. 1427, 1371, 1238, 1180, 1112, 1084, 1016, 954, 929, 890, 863, 850, 768 und 600 cm^{-1} . Das NMR.-Spektrum in CDCl_3 zeigte u.a. Signale bei $\delta = 0,917$ (3, s) 18-Methyl, $\delta = 1,90$ und $4,02$ (verschwinden nach Zugabe von D_2O) zwei tertiäre HO-Gruppen, $\delta = 2,03$, $2,05$ und $2,16$ (je 3, s) drei Acetylreste, $\delta = 3,72$ (3, s) Methylester, sowie $\delta = 4,88$ und $5,92$ Butenolidring. Farbreaktion mit H_2SO_4 vgl. Tab. 2.

$\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{O}_{12}$ (592,7)	Ber. C 60,80	H 6,79%	
mit $1\text{CH}_3\text{OH}$ (624,7)	Ber. „ 59,60	„ 7,10%	Gef. C 59,50 H 7,27%

b) 50 mg 3,11-Di-O-acetyl-ouabagenin-19-säure-methylester **8**, amorph, PC-rein wurden in 0,8 ml Py und 0,6 ml Ac_2O gelöst, 4 Tage bei 35° stehengelassen, eingedampft und wie üblich aufgearbeitet. Der Rückstand, 43 mg (80%) zeigte im PC-(System Be-Chf-(1:1)/Fmd, 2 Std.) nur einen, mit Präp. UPG-12 gleich laufenden Fleck. Der Stoff kristallisierte aus Me, Smp. $225\text{--}227^\circ$ und war nach Misch-Smp. und Farbreaktion mit H_2SO_4 mit Präp. UPG-12 identisch.

c) 100 mg Strogosid **12** wurden in 10 ml Me gelöst, mit einer Lösung von 100 mg KHCO_3 in 2,5 ml W versetzt und 55 Tage bei 20° stehengelassen, wonach etwa die Hälfte des Ausgangsmaterials ($R_f = 0,26$ im PC-System To-Bu-(1:1)/33% W, 6 Std.) in das K-Salz der Acolongiflorosid K-19-säure **14** ($R_f = 0,00$) übergegangen war. Zur Entfernung der Kationen wurde die Lösung kurz mit Austauscher behandelt. Der Eindampfrückstand wurde wie beim Ester **8** beschrieben mit CH_2N_2 methyliert, wodurch die noch nicht zu Strogosid **12** relactonisierte Säure **14** in ihren Methylester **10** ($R_f = 0,075$ im PC-System To-Mek-(1:4)/33% W, 3 Std.) übergeführt wurde. Das Reaktionsprodukt bestand zum grössten Teil aus Strogosid **12** neben etwa 5% Ester **10** und wurde nicht getrennt. Es wurde nach MANNICH & SIEWERT [3] in 10 ml An und 0,1 ml konz. HCl gelöst und 26 Std. bei 20° stehengelassen. Im PC (System To-Bu-(1:1)/33% W, 6 Std.) war kein Strogosid **12**, mehr nachzuweisen, dagegen die Flecke von Strogogenin **17** ($R_f = 0,34$) und von Ouabagenin-19-säure-methylester **9** ($R_f = 0,31$). Die Lösung wurde mit 10 ml W verdünnt, im Vakuum bei 50° vom An befreit, zur Spaltung eventuell entstandener Acetonide mit 10 ml Me versetzt und 21 Std. bei 20° stehengelassen. Zur Entfernung der HCl wurde die Lösung mit frisch gefälltem und neutralgewaschenem Ag_2CO_3 geschüttelt, durch Hyflo filtriert und eingedampft. Der gesamte Eindampfrückstand wurde in 1 ml Py und 0,75 ml Ac_2O gelöst, 3 Tage bei 35° stehengelassen, eingedampft und an 15 g SiO_2 chromatographiert. Fr. zu 15 ml pro 14 Min.

Die Fr. 1–15 (Be bis Chf) gaben 63 mg Harze, nicht untersucht.

Die Fr. 16–20 (Chf-Me-(49:1)) gaben 17 mg KEDDE-positives Material, das im PC (System Be-Chf-(1:1)/Fmd, 2 Std.) $R_f = 0,86$ zeigte. Nicht untersucht.

Die Fr. 21–22 (Chf-Me-(19:1)) gaben 9 mg eines Gemisches des Esters **11** und von Di-O-acetylstrogogenin **18**.

Die Fr. 23–25 (Chf-Me-(19:1)) lieferten 59 mg reines Di-O-acetylstrogogenin **18**.

Aus dem Gemisch der Fr. 21–22 wurden durch mehrmalige Kristallisation aus Me 1,8 mg reiner Ester **11** (Präp. UPG-13) erhalten, Smp. 223–225°, der nach Misch-Smp., PC, IR.-Spektrum und Farbreaktion mit H₂SO₄ mit Präp. UPG-12 (aus Ouabain) identisch war.

Tetra-O-acetyl-strogosid **13** (Präp. UPG-4). 25 mg Strogosid **12**, Smp. 238–240° wurden in 0,4 ml Py und 0,3 ml Ac₂O gelöst und 2 Tage bei 20° oder 1 Tag bei 35° stehengelassen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand an 2 g Al₂O₃, Aktivität III chromatographiert. Das mit Chf-Eg-(99:1) eluierte Material, 27 mg (85%) zeigte im DC (System Chf-Me-(9:1), 70 Min.) nur den Fleck von Tetra-O-acetyl-strogosid **13** (Rf = 0,38) und kristallisierte aus Chf-Ae in verfilzten Nadeln, Smp. 310–315° (Zers.). $[\alpha]_D^{25} = -20,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,97$ in Me). $\lambda_{max}^{Alk} = 216$ nm ($\log \epsilon = 4,301$). Im IR.-Spektrum (fest in KBr) liegen die charakteristischen Absorptionsbanden bei 3460, ca. 2950, 2870, 1740, 1629, 1435, 1369, 1228, 1172, 1150, 1121, 1071, 1045, 1023, 983, 963, 950, 910, 898, 870, 816 und 600 cm⁻¹. Das NMR.-Spektrum in Deuteropyridin zeigte u.a. Signale bei $\delta = 1,18$ (3, s) 18-Methyl, $\delta =$ ca. 1,18 und 1,3 (3, d) 6-Methyl-Gruppe des Zuckerrestes sowie $\delta = 1,98, 2,12, 2,18$ und 2,22 (je 3, s) vier Acetylreste. Farbreaktion mit H₂SO₄ vgl. Tab. 2.

C ₃₇ H ₄₈ O ₁₆ (748,8)	Ber. C 59,34	H 6,46%	
mit 1H ₂ O (766,8)	Ber. „ 57,95	„ 6,57%	Gef. C 58,30 H 6,48%

Strogogenin (Ouabagenin-19-säure-(19→11)-lacton) **17** (Präp. UPG-3). 400 mg Strogosid **12**, Smp. 238–240° wurden nach der Methode von MANNICH & SIEWERT [3] in 40 ml An und 0,4 ml konz. HCl gelöst und 60 Std. unter CO₂ bei 20° stehengelassen. Danach war im PC (System To-Mek-(1:4), 3 $\frac{1}{2}$ Std.) kein Ausgangsmaterial (Rf = 0,195) mehr nachzuweisen, sondern nur noch der Fleck von Strogogenin **17** (Rf = 0,24). Die Lösung wurde mit 5-proz. methanolischer KOH neutralisiert, vom ausgefallenen KCl abfiltriert und im Vakuum bei 45° eingedampft. Der Rückstand (480 mg) wurde an 54 g SiO₂ chromatographiert. Fr. zu 50 ml pro 25 Min.

Die Fr. 1–8 (Chf-Me-(9:1)-(9:2)) gaben 136 mg gelbliches Harz, das später als Acetonid der 6-Desoxy-L-talose erkannt wurde.

Die Fr. 9–13 (Chf-Me-(9:2)) lieferten 245 mg (84%) PC-reines Strogogenin **17**, welches sofort aus Me kristallisierte, Smp. 261–264°. $[\alpha]_D^{25} = +31,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,94$ in 80-proz. Me). $\lambda_{max}^{Alk} = 216$ nm ($\log \epsilon = 4,14$). IR.-Spektrum vgl. Fig. 3, Massenspektrum vgl. Fig. 7. Farbenreaktion mit H₂SO₄ vgl. Tab. 2.

C ₂₃ H ₃₀ O ₈ (434,5)	Ber. C 63,58	H 6,96%	
mit 1H ₂ O (452,5)	Ber. „ 61,05	„ 7,13%	Gef. C 60,83 H 7,42%

Di-O-acetyl-strogogenin (1,3-Di-O-acetyl-ouabagenin-19-säure-(19→11)-lacton) **18** (Präp. UPG-5). 100 mg Strogogenin **17**, Smp. 261–264°, wurden in 1,2 ml Py und 0,9 ml Ac₂O gelöst und 2 Tage bei 20° oder 1 Tag bei 35° stehengelassen. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand an 4 g Al₂O₃, Aktivität III chromatographiert. Das mit Chf-Eg-(99:1) eluierte Material, 104 mg (87%), zeigte im PC (System Be-Chf-(1:2)/Fmd, 2 $\frac{1}{2}$ Std.) nur den Fleck von Di-O-acetylstrogogenin **18** (Rf = 0,126) und kristallisierte aus Chf, Smp. 176–181° oder aus Me-Ae in feinen, seidenglänzenden Nadeln, Smp. 273–274°. $[\alpha]_D^{25} = +43,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,95$ in Me). $\lambda_{max}^{Alk} = 216$ nm ($\log \epsilon = 4,286$). IR.-Spektrum vgl. Fig. 4. Das NMR.-Spektrum in Deuteropyridin zeigte u.a. Signale bei $\delta = 1,16$ (3, s) 18-Methyl, sowie bei $\delta = 1,995$ und 2,15 (je 3, s) zwei Acetylreste. Farbreaktion mit H₂SO₄ vgl. Tab. 2.

C ₂₇ H ₃₄ O ₁₀ (518,6)	Ber. C 62,54	H 6,61%	Gef. C 62,91 H 6,91%
---	--------------	---------	----------------------

1 β , 3 β , 5 β , 11 α , 14 β -Pentahydroxy-ätiansäure-19-säure **15**. 250 mg 1,3,11-Tri-O-acetyl-ouabagenin-19-säure-methylester **11**, Smp. 226–227° wurden mit der Ozonmethode nach Vorschrift von MEYER & REICHSTEIN [9] (vgl. auch [21]) abgebaut und lieferten 112 mg (48%) 1 β , 3 β , 11 α -Triacetoxy-5 β , 14 β -dihydroxy-ätiansäure-19-säure-methylester, der bisher nicht kristallisierte. 60 mg davon wurden zusammen mit 150 mg KOH in 3 ml 83-proz. Me gelöst und 3 Std. bei 100° Badtemperatur unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Lösung mit Austauscher von den Kationen befreit und filtriert. Im DC (System Chf-Me-(4:1)) war nur der Fleck der Dicarbonsäure **15** (Rf = 0,01) feststellbar. Diese Lösung diente direkt für den folgenden Versuch.

1 β , 3 β -Diacetoxy-5 β , 11 α , 14 β -trihydroxy-ätiansäure-methylester-19-säure-(19 $\rightarrow$ 11)-lacton **16**. – a) Die obige wässrige Lösung der 1 β , 3 β , 5 β , 11 α , 14 β -Pentahydroxy-ätiansäure-19-säure **15** wurde 15 Std. bei 20° stehengelassen, worauf im DC (System Chf-Me-(4:1)) der Fleck der Dicarbonsäure **15** (R_f = 0,01) nicht mehr festzustellen war, hingegen ein neuer Fleck (R_f = 0,13), den wir dem (19 $\rightarrow$ 11)-Lacton zuschreiben. Die Lösung wurde eingedampft und wie beim Ester **8** beschrieben mit CH₂N₂ methyliert. Der Eindampfdruckstand wurde in 0,8 ml Py und 0,6 ml Ac₂O gelöst und in eine Ampulle eingeschmolzen 13 Std. auf 66° erwärmt. Der Ampulleninhalt wurde eingedampft und an 7 g SiO₂ chromatographiert. Der mit Chf-Me-(49:1) eluierte Stoff, 45 mg (63%) Ester **16** (Präp. UPG-15) zeigte im DC (System Chf-Me-(9:1)) nur einen Fleck (R_f = 0,58) und kristallisierte aus Ae-Pn in Nadeln, Smp. 129–132°. $[\alpha]_D^{25} = +58,1^\circ \pm 3^\circ$ (c = 0,54 in Chf). Farbreaktion mit H₂SO₄ vgl. Tab. 2. IR.-Spektrum vgl. Fig. 5 (obere Kurve).

b) 96 mg Di-O-acetylstrogenin **18**, Smp. 273–274°, wurden mit der Ozonmethode nach Vorschrift von MEYER & REICHSTEIN [9] abgebaut und lieferten 49 mg (61%) 1 β , 3 β -Diacetoxy-5 β , 11 α , 14 β -trihydroxy-ätiansäure-19-säure-(19 $\rightarrow$ 11)-lacton, welches nicht kristallisierte und wie beim Ester **8** beschrieben mit CH₂N₂ methyliert wurde. Im DC (System Chf-Me-(9:1)) zeigte das Reaktionsprodukt drei Flecke (R_f = 0,58; 0,52; 0,43). Das Gemisch wurde in 0,8 ml Py und 0,6 ml Ac₂O (1 Tag bei 35°) nachacetyliert, eingedampft und an 7 g Silicagel chromatographiert. Der mit Chf-Me-(49:1) eluierte Stoff, 36 mg (72%), zeigte im gleichen DC-System nur noch den schnell-

Tab. 2. Farbreaktion mit konz. H₂SO₄ [22]⁹⁾

Zeit	Präp. UPG-18 4	Präp. UPG-11 5	Präp. UPG-20 6
10"	orange	orange	braunrosa
30"	rostfarben	orangerot	rostfarben
1'	rostfarben	braunrot	orange
5'	dunkelbraun	braunrot	gelbbraun
15'	schwarzbraun	braunrot	gelbbraun
30'	schwarzbraun	rotbraun	gelbbraun
1 h	schwarzbraun	braun	gelbbraun
3 h	braungrün	khaki	dunkelbraun
9 h	braungrün	gelbgrün	gelbbraun
	Präp. UPG-21 8	Präp. UPG-12/13 11	Präp. UPG-14/15 16
10"	orange	orange	farblos
30"	rosarot	karmin	hellgelb
1'	rotbraun	framboise	braungelb
5'	rotbraun	rotbraun	braungelb
15'	dunkelrotbraun	rotbraun	braunorange
30'	grünbraun	oliv	braunrot
1 h	spinatgrün	khaki	rotbraun
3 h	spinatgrün	graugrün	braun
9 h	graugrün	grüngrau	graubraun
	Präp. UPG-4 13	Präp. UPG-3 17	Präp. UPG-5 18
10"	hellgelb	farblos	gelb
1'	hellgelb	gelb	braungelb
5'	hellgelb	rosagelb	hellbraun
30'	rosagelb	rosa	senffarben
1 h	rosa	braunrosa	hell gelbbraun
3½ h	rosa	schwach braun	schwach braun
5 h	hellrosa	farblos	farblos

⁹⁾ Bei zusammengesetzten Farbbezeichnungen liegt die Betonung auf dem zweiten Wortteil: z.B. heisst rotbraun: braun mit Rotstich.

sten Fleck, Ester **16** (Präp. UPG-14), und kristallisierte aus Ae-Pn in Nadeln, Smp. 127–130°. $[\alpha]_D^{25} = +59,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,37$ in Chf). IR.-Spektrum vgl. Fig. 5 (untere Kurve). Präp. UPG-14 war auch nach Misch-Smp., Farbreaktion mit konz. H_2SO_4 und Laufstrecke in weiteren 3 DC-Systemen (Chf-Eg-(1:1), Chf-An-(17:3), Eg-An-(9:1)) mit Präp. UPG-15 identisch.

$C_{25}H_{34}O_{10}$ (494,5)	Ber. C 60,72	H 6,93%
mit $1CH_3OH$ (526,5)	Ber. „ 59,30	„ 7,27% Gef. C 59,79 H 7,12%

6-Desoxy-L-talose aus Strogosid **12**. 240 mg Strogosid **12**, Smp. 232–238° wurden nach Vorschrift von KILIANI [23] mit AcOH-W-HCl konz.-(7:11:2) 1 Std. bei 100° energisch hydrolysiert. Das Reaktionsprodukt enthielt nach PC (System To-Bu-(1:1)/33% W, 9 Std.) noch grosse Mengen von Strogogenin **17** und eines im PC 2,7mal rascher laufenden, nicht weiter untersuchten Anhydroproduktes. Der Zucker konnte nicht abgetrennt werden. Deshalb wurde das Gemisch noch weitere 6 Std. in KILIANI-Mischung [23] gekocht, wonach die zerstörten Genine mit Chf-Alk-(4:1) extrahiert werden konnten, und der Zucker in der wässrigen Phase zurückblieb. Es wurden daraus 36 mg (53%) eines gelblichen Sirups erhalten, welcher nach Impfung aus An-Ae 21 mg Kristalle, Smp. 124–131° lieferte. Der Stoff war nach Misch-Smp., PC (System To-Bu-(1:1)/33% W, 30 Std.) und DC (System Eg-Me-iPr-(14:3:3), 75 Min. [24]) mit synthetischer 6-Desoxy-L-talose [25] identisch. $[\alpha]_D^{22} = -18,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,811$ in W, nach 24 Std.).

Die C, H-Analysen wurden von Herrn E. THOMMEN im Mikrolabor des Institutes ausgeführt.

SUMMARY

Strogoside (from *Strophanthus gratus* (WALL. et HOOK.) FRANCH.) is shown to be the 6-deoxy-L-talopyranoside of $1\beta, 3\beta, 5\beta, 11\alpha, 14\beta$ -pentahydroxy-19-acid-carda-20:22-en-(19 $\rightarrow$ 11), (23 $\rightarrow$ 21)-diolide (= acolongifloroside K-19-acid-(19 $\rightarrow$ 11)-lactone) **12** in two ways:

(a) 3, 11-Di-O-acetylouabagenin **3** was selectively oxydized in the 19-position. The crystalline acid **5** obtained was transformed into the crystalline 1, 3, 11-tri-O-acetylouabagenin-19-acid-methylester **11**. The latter was also obtained—although in poor yield—from strogoside by mild alkaline hydrolysis of the (19 $\rightarrow$ 11)-lactone ring, followed by methylation, acid hydrolysis, and acetylation.

(b) Degradation of Di-O-acetylstrogogenin **18** yielded the etianic ester **16**, which was also obtained from the ester **11** by degradation to its etianic acid, followed by complete saponification, methylation, and acetylation.

The sugar was isolated in crystals and shown to be 6-deoxy-L-talose.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] U. P. GEIGER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **50**, 179 (1967).
- [2] HORST H. JÄGER, O. SCHINDLER, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **48**, 202 (1965).
- [3] C. MANNICH & G. SIEWERT, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **75**, 737, 750 (1942).
- [4] H. WIELAND, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **45**, 484, 2606 (1912); **46**, 3327 (1913); **54**, 2353 (1921).
- [5] P. HAUSCHILD-ROGAT, EK. WEISS & T. REICHSTEIN, *Helv.* **45**, 1244 (1962).
- [6] EK. WEISS, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **40**, 980 (1957); **41**, 736 (1958).
- [7] R. F. RAFFAUF & T. REICHSTEIN, *Helv.* **37**, 2111 (1948).
- [8] R. P. A. SNEEDEN & R. B. TURNER, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 3510 (1953).
- [9] K. MEYER & T. REICHSTEIN, *Helv.* **30**, 1508 (1947); vgl. J. v. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* **47**, 711 (1964).
- [10] G. VOLPP & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1408 (1959); G. VOLPP, G. BAUMGARTNER & CH. TAMM, *Helv.* **42**, 1418 (1959); frühere Lit. daselbst.
- [11] W. KLYNE, *Biochem. J.*, **47**, xli (1950).

- [12] B. FECHTIG, J. V. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 43, 1570 (1960); frühere Lit. daselbst.
- [13] K. K. CHEN & F. G. HENDERSON, *Arch. int. Pharmacodyn. Therap.* 140, 8 (1962); frühere Lit. daselbst.
- [14] J. V. EUW, O. SCHINDLER & T. REICHSTEIN, *Helv.* 38, 987 (1955).
- [15] W. BLOME & T. REICHSTEIN, *Pharmac. Acta Helv.* 22, 235 (1947).
- [16] «Dünnschichtchromatographie», herausgegeben von E. STAHL, Springer-Verlag, Berlin 1962.
- [17] G. PATAKI, «Dünnschichtchromatographie in der Aminosäure- und Peptid-Chemie», Walter de Gruyter & Co., Berlin 1966; weitere Lit. daselbst.
- [18] D. L. KEDDE, *Pharmac. Weekbl.* 82, 741 (1947).
- [19] CH. TAMM, G. VOLPP & G. BAUMGARTNER, *Helv.* 40, 1469 (1957).
- [20] E. STEINEGGER & A. KATZ, *Pharmac. Acta Helv.* 22, 1 (1947).
- [21] R. BRANDT, W. STÖCKLIN & T. REICHSTEIN, *Helv.* 49, 1662 (1966).
- [22] J. V. EUW & T. REICHSTEIN, *Helv.* 37, 883 (1948).
- [23] H. KILIANI, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 63, 2866 (1930).
- [24] HEINZ KAUFMANN, *Helv.* 48, 769 (1965).
- [25] J. SCHMUTZ, *Helv.* 37, 1719 (1948).

Curriculum vitae

Ich, URS PETER GEIGER, Bürger von Basel, wurde am 2. Mai 1938 als einziges Kind meiner Eltern in Basel geboren. Mein Vater, Dr. Ludwig Karl Geiger, Physiker, wurde 1882 in Basel, meine Mutter, Käthe Martha Agnes geb. Pott, 1900 in Berlin geboren.

Von 1945 bis 1949 besuchte ich die Primarschule in Riehen bei Basel; 1949 übersiedelten wir nach Basel. Von 1949 bis 1953 besuchte ich die vier unteren Klassen des Humanistischen Gymnasiums in Basel. Nach einem Aufenthalt im Institut Cornamusaz in Trey (Vaud) trat ich 1954 in die Maturitätsabteilung der Kantonalen Handelsschule Basel ein, die ich am 2. April 1958 mit der kantonalen Handelsmaturität verliess.

Darauf immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann das Studium mit dem Hauptfach Chemie. Am 28. Oktober 1960 legte ich die erste, am 30. Oktober 1962 die zweite Vordiplomprüfung und am 29. April 1964 die Diplomprüfung in Chemie ab.

Von Mai 1964 bis Oktober 1966 arbeitete ich unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. T. Reichstein an meiner Dissertation.

Ich habe Vorlesungen beziehungsweise Praktika bei folgenden Dozenten besucht und danke ihnen für das übermittelte Wissen. Es sind dies die Herren Professoren E. Baumgartner, M. Brenner, P. Buchner, H. Dahn, H. Erlenmeyer, S. Fallab, M. Geiger-Huber, C. Grob, P. Huber, W. Kuhn, H. Labhart, H. Nüesch, A. Portmann, T. Reichstein, Ch. Tamm, M. Thürkauf, R. Wizinger und die Doctores R. Bächtold, G. Colon, A. Ernst, L. Jenny, A. Marxer und M. Schubiger.

